Aus der Universitäts-Hautklinik Rostock
(Direktor: Professor Dr. W. Frieboes.)

Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Behandlung mit lebenden Bakterien und praktische Ergebnisse bei der Behandlung Gonorrhoekranker mit lebenden Gonokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Albert Schulte.

ROSTOCK
Winterbergs Buchdruckerei
1931.

Referent: Professor Dr. Frieboes.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549215_0205

Das Problem der Lebend-Vaccinierung ist nach den unglücklichen Vorkommnissen bei den Immunisierungsversuchen von Kindern mit Tuberkelbazillen nach der Methode von Calmette wieder sehr aktuell geworden.

Es ist daher eine sehr berechtigte Frage, ob überhaupt lebende Bakterien zu therapeutischen Zwecken Verwendung finden dürfen.

Eins der ältesten Beispiele solcher Verwendung eines lebenden Agens ist die Übertragung von echten Pocken auf den noch nicht erkrankten Menschen, die, soweit wir wissen, schon über ein Jahrtausend vor Christi Geburt bei Chinesen und Indern geübt worden ist. Wir dürfen annehmen, dass wiederholt vor Jenner (1798) bei den Pocken solche Versuche gemacht sind, aber erst durch die Tat Jenner's sind diese ganzen Fragen in den Bereich exakter medizinischer Forschung gelangt.

Schon bald nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus hat man versucht, durch Impfung mit lebenden Bakterien bei Tieren einen erhöhten Schutz zu erzielen, doch liessen die nicht sehr ermutigenden Resultate die Methode bald wieder in Vergessenheit geraten.

So hat auch z. B. Pasteur bei der Lyssa durch Einimpfung mit durch Tierpassage abgeschwächten Erregern versucht, diese unheilvolle Krankheit zu kupieren, und er erreichte damit auch ein Ausbleiben der Krankheitserscheinungen bei sicher Lyssainfizierten Menschen.

Man hatte inzwischen erfahrungsgemäss festgestellt, dass die Verimpfung von lebenden Bakterien bei speziellen Krankheiten wohl in Frage käme, aber sie bei andern infektiösen Erkrankungen nicht angewandt werden durften. Längere Zeit hindurch behielt man diesen Standpunkt bei, zumal überhaupt grosses Misstrauen gegenüber der Anwendung lebender Bakterien herrschte.

In der Zeit nach dem Weltkrieg tauchten erneut Versuche mit zum Teil überraschenden Erfolgen auf. Man wird sich immer bewusst bleiben müssen, dass es sich um zwei grosse Gebiete handelt, nämlich um die Schutzimpfung gegen eine mehr oder weniger wahrscheinliche Infektionsmöglichkeit und zum andern um eine Impfung bei schon stattgefundener Erkrankung. Beiden gemeinsam ist die Immunisierung mit lebenden, zum Teil abgeschwächten Bakterien.

Nach Much's Auffassung ist die Vaccine-Therapie eine Abart der Schutzimpfung; sie ist besonders in der Dermatologie viel und lebhaft erörtert worden.

Die Vaccine-Therapie von Wright, also auf echter Antigen-Antikörper-Bildung beruhend aufgefasst, wurde in Deutschland von Bruck-Reiter und vielen andern Autoren weiter ausgebaut.

Eine grosse Anzahl von Arbeiten, die sich mit dieser Therapie befassen, ist erschienen, jedoch sind auch die Meinungen über den Wert dieser Methode sehr verschieden. Memmesheimer und Dieckmann versuchten, durch grössere Injektionen frischer Vaccine kräftige Fieberreaktionen auszulösen und glauben, so zu einer Verbesserung gekommen zu sein.

Fast gleichzeitig veröffentlichten Mulzer und Keining ihre maximale Fiebertherapie, die nach ihren Erfahrungen einen günstigen Erfolg bei der Gonorrhoe zeigte.

Hach, Boroday und Melnyk berichten über sehr interessante Versuche mit Kaninchen, denen intravenös lebende Staphylokokken in die Ohrvene injiziert wurden. Sie stellten bei den Sektionen fest, die nach 3, 6, 9 und 15—20 Stunden stattfanden, dass die Bakterien nach 3 Stunden sich nur im Blut fanden, nach 6 Stunden bereits in der Milz in geringer Anzahl, nach 9 Stunden in der Milz in sehr grosser Menge und in der Haut ganz gering, nach 15—20 Stunden jedoch in der Milz überhaupt nicht mehr, aber in der Haut in grosser Anzahl, während die Anzahl der Bakterien im Blut mit geringen Schwankungen konstant blieb.

Urbain erreichte durch Applikation von Staphylokokken-Kulturfiltraten auf die rasierte Haut des Kaninchens einen Schutz gegen Staphylokokken-Infektion, während es ihm bei intravenöser oder intraperitonaler Injektion nicht gelang.

Auch Linton und Gay konnten nachweisen, dass die lokalisierte Streptokokkeninfektion von lokaler Immunität gefolgt sei. Gay und Morrison machen die Gewebsmakrophagen (Clasmatozyten) für die natürliche Resistenz der Kaninchen gegen die experimentelle Streptokokken-Infektion verantwortlich.

Besonders Makai, die in radikalster Weise bei allen abscedierenden Entzündungen eigenen unveränderten Eiter injizierte, berichtet über glänzende, fast unglaublich anmutende Erfolge.

Besredka berichtet über Immunisierungsversuche an Meerschweinchen mit Staphylo- und Streptokokken. Wenn er 1 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur von Staphylokokken unter die

Bauchhaut injizierte, so pflegten die Tiere nach 3 bis 10 Tagen einzugehen, bei vorbehandelten Tieren jedoch war die Reaktion bedeutend schwächer und es zeigte sich eine deutliche Immunität.

Zur Vorbehandlung wählte er eine Impfstoffkompresse, die auf die ganze Bauchoberfläche ihre Wirkung ausübte. Er stellte fest, dass die schwache Wirksamkeit subkutaner und vor allem intraperitonealer Injektionen einerseits und das Auftreten der Immunität bereits an dem auf die intrakutanen Injektionen oder die Applikation auf die Haut folgenden Tage andererseits eine Mitwirkung von Antikörpern im Blut ausschliesse und eher für eine lokale Immunisierung der Haut spräche.

Bei Streptokokken-Immunisierungsversuchen ist bei subkutaner Injektion keine Immunität zu erreichen, dagegen wohl bei intrakutaner Injektion eine gewisse Widerstandsfähigkeit, die mit der Steigerung der Anzahl der Injektionsstellen wächst. Also auch wieder eine lokale Hautimmunisierung.

Ficker schreibt in einer längeren Abhandlung über die aktive Immunisierung und ihre Erfolge bei den verschiedensten Erkrankungen wie Cholera, Milzbrand, Pest, Tollwut usw.

Poppe berichtet über Abortusimpfstoffe bei Tier und Menschen und ihre Heilerfolge bei der Lebendvaccination, wobei festgestellt wurde, dass bei Anwendung von lebenden Kulturen der Erfolg in 80—90% eintritt, während bei Anwendung von abgetöteten Kulturen der Erfolg bis auf 40—50% sinkt.

Ebenso erzielte Saathoff gute Heilungsergebnisse bei Colipyelitis, bei der er die lebenden Bakterien subkutan und sogar intravenös einspritzte, ohne durch unangenehme Zwischenfälle enttäuscht zu werden.

Schlayer veröffentlichte eine Zusammenstellung seiner therapeutischen Erfolge mit Saprophyten, vor allem bei Ulcus duodeni und ventriculi, bestimmten Colicystitiden usw. Er hat auf diese Weise, wenn nicht vollkommene Heilung, so doch bedeutende Besserung seiner Patienten erreicht und auf die Gefahrlosigkeit der Injektion von lebenden Bakterien hingewiesen, immer unter der Voraussetzung, dass bestimmte Dosierungen eingehalten werden und nicht schematisch verfahren wird.

H. J. Wolff injizierte sich selbst 1/2 mg einer Bouillonemulsion vollvirulenter Typhusbazillen und konnte nachweisen, dass nicht nur virulente Typhusbazillen vom Organismus ohne Eintritt einer Infektion vertragen wurden, sondern sogar eine Um-

stimmung und Leistungssteigerung, die mehrere Monate anhielt, bei ihm eintrat.

Seit 1922 sind besonders durch Loeser und Wolff Versuche aufgenommen worden, durch Injektion von lebenden Gonokokken beim Menschen Gonorrhoen, vor allen Dingen dabei solche, die Komplikationen aufweisen, zu heilen. Auch ersterer hat zunächst, wie andere Forscher vor ihm, die Berechtigung zu solchen Versuchen dadurch erwiesen, dass er sich selbst eine Aufschwemmung von lebenden Gonokokken in den Arm einspritzte.

Mit einer grösseren Anzahl von Autoren hat auch die hiesige Klinik diese Versuche von Loeser und Wolff aufgenommen, und es wird im zweiten Teil der Arbeit anschliessend an die aus der hiesigen Klinik veröffentlichten Arbeiten von Nagell und Frieboes darauf eingegangen werden.

Es würde den Rahmen dieser Zusammenstellung überschreiten, wollten wir ausführlich schildern, in welchem Umfange Impfungen mit Malaria gebraucht werden.

Auch sei nur noch kurz erwähnt, dass man Impfungen mit Rekurrensspirochaeten, mit den Erregern der Rattenbiss-Krankheit bei bestimmten Affektionen durchgeführt hat und dass man bei Syphilisfällen, wo die übliche Therapie nicht zum Ziele führen konnte, versuchsweise dazu übergegangen ist, Aufschwemmungen lebender Syphilis-Spirochaeten-Kulturen dem Syphilis infizierten Menschen einzuspritzen, in der Hoffnung, dass dadurch die darniederliegende Ansprechbarkeit auf unsere sonstigen Mittel ins Gegenteil umschlagen würde.

Da die experimentellen Grundlagen für die Beurteilung der Sepsisgefahren bei Injektionen von lebenden Bakterien unter die Haut oder in die Muskulatur nur sehr vage und unzureichende sind, und gerade sie bei den modernen Versuchen der Lebendvaccinierung des Menschen unbedingt erforderlich erscheinen, haben wir an einer Reihe von Tieren versucht, diese Frage bis zu einem gewissen Grade zu klären.

Im wesentlichen haben wir zu diesen Versuchen Kaninchen benutzt und haben die Injektionsmasse fast ausschliesslich in der Lumbalgegend der langen Rückenmuskeln, bei einigen Tieren auch in der Muskulatur der Oberschenkel deponiert. Selbstverständlich

wurde bei diesen Injektionen auf strengste Asepsis geachtet und die Nachprüfungen an den Durchstichstellen der Haut hat immer Sterilität ergeben.

Die Injektionsmasse wurde bei Staphylokokken und Colibazillen durch Aufschwemmung eines Kulturröhrchens (ca. 3 ccm) gewonnen, und davon wurden 1,5 bis 2 ccm auf eine Ausdehnung von 2—3 cm im Muskel verteilt.

Von den Streptokokken wurde eine Öse der Bouillon-Kultur in 1½ bis 2 ccm Bouillon ebenso in den Muskel eingebracht.

Im allgemeinen lahmten die Tiere einige Stunden nach diesen Injektionen und hier und da nahm auch die Fresslust etwas ab, jedoch erholten sich die Tiere alle rasch mit Ausnahme derer, die bei Streptokokken-Injektionen Sepsis bekamen.

Palpatorisch liess sich in der Gegend der Injektion mit Ausnahme von 2 Fällen, bei denen nach Injektion mit Staphylokokken ein grösserer Abscess entstand, nur eine schwache, nicht schmerzhafte Resistenz fühlen.

Diese geringen Veränderungen decken sich auch mit dem, was bei Herausnahme der Muskulatur der makroskopische Befund und auch das histologische Bild darbot.

Es folgen nunmehr die Protokolle und die Auswertung unserer Tierversuche.

Versuchsprotokolle.

Intramuskuläre Injektion von **Staphylokokken** bei Kaninchen.

			Dosis	Blut	Leber	Milz	Haut	Muskel
Nr. 277	Tod n. 2 Std.		1 ccm	steril	steril	steril	steril	+
„ 278	„ „ 6 „		1,4 „	„	„	„	„	+
„ 281	„ „ 24 „		1,4 „	„	„	„	„	+
„ 368	„ „ 3 Tagen		1 „	„	„	„	„	+
„ 369	„ „ 3 „		1,5 „	„	„	„	„	+
„ 282	„ „ 6½ „	1. Tag	1,5 „	„	„	„	„	+
		3. „	1,5 „	„	„	„	„	+

Zusammenfassung:

Bei der intramuskulären Injektion von Staphylokokken war festzustellen, dass der Befund im Muskel nach 2stündiger bis 6½ tägiger Kontrolle dauernd positiv war, jedoch im Blut, in der Leber und Milz in derselben Zeit nicht ein einziges Mal der Befund positiv wurde. Die Haut blieb dauernd steril.

Nr. 277. Im Bereiche der Injektionsstelle ist ausser einer ganz geringfügigen, leicht entzündlichen Infiltration innerhalb der bindegewebigen Muskelsepten keinerlei Veränderung festzustellen. Im Gram-Präparat liessen sich Staphylokokken nicht nachweisen. In der Leber liess sich keinerlei entzündliche Veränderung nachweisen, ebenso keine Staphylokokken. Auch die Milz bot weder entzündliche Veränderungen noch konnten Staphylokokken gefunden werden.

Nr. 278. Abgesehen von geringer entzündlicher Infiltration innerhalb der grösseren bindegewebigen Septen im Bereich der Injektionsstelle und ganz geringgradiger, von dort aus auf einen schmalen Muskelsaum übergreifender zellulärer Infiltration keinerlei Veränderungen.

Im Schnittpräparat der Muskulatur im Gram-Präparat Staphylokokken positiv. Die stark blutreiche Milz zeigte keine pathologischen Veränderungen, auch liessen sich keine Staphylokokken nachweisen. Dasselbe gilt von der Leber.

Nr. 368. Im Bereich der injizierten Muskelpartie sieht man in den getroffenen bindegewebigen Septen eine starke zelluläre Infiltration, die sich überwiegend aus polynukleären Leukozyten, daneben aber auch reichlich einkernigen Zellen zusammensetzt. Diese Entzündung setzt sich auch teilweise noch weitere Strecken in die Muskulatur fort und hat dort ebenso wie in den bindegewebigen Septen keine eitrige Einschmelzung, wohl aber z. T. eine starke Verquellung und Aufhellung der einzelnen Muskelbündel zur Folge. Die Reaktion erscheint umso stärker, je mehr sie sich in den Septen findet. Einzelne Muskelbündel sind teilweise polychromatophil oder bei der Haematoxylin-Färbung schmutzig bläulich und hyalin verfärbt.

Bei dem Gram-Präparat lassen sich an der Injektionsstelle intramuskulär in geringer Menge Staphylokokken nachweisen.

Nr. 369. Entsprechend der langgestreckten Injektionsstelle in der Muskulatur hat sich eine Abscedierung gebildet, die grossenteils zu einem Schwund des Muskelgewebes geführt hat. Beim Durchschneiden der Injektionspartie liess sich schmierig schleimig-eitriges Sekret abstreifen, eine eigentliche Abscesshöhle bestand jedoch nicht. Die Entzündungsreaktion jenseits dieser stärkeren Veränderung nimmt peripherwärts ausserordentlich rasch ab und bietet keinerlei Besonderheiten. — Im auf Bakterien gefärbten Präparat haben sich Staphylokokken gefunden.

Nr. 282. Schon makroskopisch ergibt sich an der Stelle der Injektion ein länglichgestalteter, gut reiskorngrosser, dunkler ringförmiger Herd, der sich bei mikroskopischer Betrachtung als eitrige Einschmelzung der Muskulatur erweist. Das Zentrum des Ringes besteht aus normaler oder nur wenig entzündlich veränderter Muskulatur und nach aussen hin nimmt, wie schon mehrfach beschrieben, die Entzündung allmählich mehr und mehr ab. Staphylokokken im Gram-Präparat reichlich vorhanden.

Die Milz weist keine Entzündungsveränderungen auf. Auch liessen sich färberisch keine Staphylokokken nachweisen. Das gleiche gilt von der Leber.

Subkutane Injektion von Staphylokokken beim Kaninchen.

	Dosis	Blut	Muskel	Leber	Milz
Nr. 224 Tod n. 8 Tagen	1,5 ccm Staphylok.	steril		steril	steril

Staphylokokken im Abscesseiter : positiv.

Bei subkutaner Staphylokokkeninjektion war noch nach 8 Tagen der Befund (Abscesseiter) positiv.

Nr. 224. Leber bis auf geringe zelluläre perivasculäre Infiltration o. B. Im Schnitt Bakterien nicht nachweisbar. Die Milz weist normale Verhältnisse auf, ebenfalls Bakteriennachweis negativ. Alle 2 Tage vorgenommene Herzpunktion ergab negatives Resultat. 8 Tage post injektionem waren Leber und Milz steril.

Intravenöse Injektion von Staphylokokken bei Kaninchen.

	Dosis	Blut	Leber	Milz	Haut
Nr. 286 Tod n. 3 Std.	1 ccm	+	+(gering)	+(gering)	steril
„ 288 „ „ 6 „	1 „	+	+(mehr)	+(mehr)	„
„ 287 „ „ 9 „	1 „	+	+(gering)	+(gering)	„
„ 289 „ „ 22 „	1 „	+	+	+	„
„ 290 „ „ 4 Tagen	1 „	+	steril	steril	positiv
„ 291 „ „ 6 „	1 ccm am 1. Tag	Nach 3 Tagen Punktion : negativ.			
	2 „ „ 4. „		+	+	positiv.

Zusammenfassung.

In ähnlicher Weise wie Hach, Boroday und Melnyk fanden auch wir nach intravenöser Injektion von Staphylokokken in die Ohrvene bei Kaninchen, dass zunächst der Befund im Blut, in der Leber und Milz positiv war, aber nicht in der Haut. Im Gegensatz zu obengenannten Autoren wurde der positive Befund in der Haut erst nach 4—6 Tagen nachgewiesen trotz genauer

Kontrolle nach 2, 6, 9 und 22 Stunden. Auch wurde bei einem Tier der Befund in Leber und Milz nicht negativ.

Nr. 286. Subkutanes Bindegewebe mit oberflächlicher Muskulatur ohne Veränderung. Histologisch auch keine Staphylokokken nachweisbar. Die Leber ist histologisch nicht verändert, auch haben sich keine Staphylokokken nachweisen lassen. Die Milz ist vielleicht etwas zellreicher als normal, sehr blutreich. Histologisch geringe Menge von Staphylokokken.

Nr. 288. Epithel, kutanes und subkutanes Gewebe histologisch unverändert. Staphylokokken in der Haut mikroskopisch nicht nachweisbar.

Leber weist histologisch zellulär keine Veränderungen auf, jedoch erscheint an einzelnen Stellen der Zellreichtum des perivasculären Bindegewebes etwas vermehrt. Eigentliche stärkere Entzündung besteht jedoch nicht. Histologisch Staphylokokken in geringer Menge nachweisbar. Die Milz ist sehr blutreich, Lymphfollikel gut abgegrenzt, keine besonderen Veränderungen, dagegen Staphylokokken in mässiger Menge nachweisbar.

Nr. 287. Subkutanes Gewebe weist keinerlei entzündliche Veränderungen auf. Auch keine Staphylokokken nachweisbar. Leber normal, wenn auch sehr hell (Fettreichtum). Histologisch Staphylokokken nachweisbar. Die Milz ist sehr blutreich, die Zeichnung leicht verwaschen. Histologisch Staphylokokken nachweisbar.

Nr. 289. Epithel und darunter gelegenes Bindegewebe weist keinerlei entzündliche Veränderungen auf. Bakterien lassen sich in der Haut nicht nachweisen. Die Leber ist in ihrer Zeichnung gut erhalten, hier und da die perivasculären Räume etwas zellreicher als normal. Stärkere Entzündungserscheinungen fehlen. Bakteriologisch Staphylokokken in mässiger Menge nachweisbar.

Nr. 290. Im tieferen subkutanen Gewebe sieht man im Bereich der eingesprengten Muskelfasern sowie an einer andern Stelle benachbart innerhalb des subkutanen Binde- und Fettgewebes starke entzündliche Infiltration in der Ausdehnung von Hanfkorngrösse, die als Abscessbildung anzusprechen sind. Auch weiterhin sieht man im Bindegewebe, den grossen bindegewebigen Septen folgend, stärkere zelluläre Entzündung ohne eigentliche Abscedierung. Auch an den stark entzündlich veränderten Stellen ist es zu einer so starken eitrigen Einschmelzung, dass man den Eiter mit dem Messer abstreifen könnte, nicht gekommen. Staphy-

lokokken sind nicht nachweisbar. Da das Tier in die Ohrvene injiziert worden ist und die Hautstelle von der Rückenpartie des Tieres stammt, kann der Prozess histologisch nur als embolische Abscessbildung gedeutet werden. Stücke der übrigen Haut sind bei dem Tier nicht untersucht worden.

Die Zeichnung der Leber ist sehr gut erhalten. Irgendwelche Zeichen von Entzündung bestehen nicht. Staphylokokken liessen sich in der Leber nicht nachweisen.

Die Milz weist keinerlei Besonderheiten auf. Auch ist der Blutreichtum ein normaler. Staphylokokken liessen sich nicht nachweisen.

Nr. 291. Epithel und kutanes Bindegewebe sowie die darunterliegende Hautmuskulatur weisen abgesehen von einer an einer Stelle befindlichen stärkeren zellulären Infiltration, die als entzündlich angesprochen werden muss, keinerlei Veränderungen auf. Histologisch waren Bakterien nicht nachweisbar.

Die Leberzeichnung ist normal. Im perivasculären Bindegewebe vielleicht geringe Zellvermehrung, die Lebergefässe strotzend mit Blut gefüllt. Im Schnitt in geringer Anzahl Staphylokokken nachweisbar. Die Milz weist eine recht verwaschene Zeichnung auf und die Follikel erscheinen zum grossen Teil wie auseinandergelaufen. Auch sonst erscheint das Gewebe grossenteils durch Blutaustritt und Entzündung stärker verändert. Histologisch konnten Staphylokokken nachgewiesen werden.

Intramuskuläre Injektion von **Staphylokokken** beim **Meerschweinchen.**

	Dosis	Blut	Leber	Milz	Haut	Muskel
Nr. 284 Tod n. 1 Tag	1,2 ccm	steril.	+(gering)	+(gering)	steril	+
„ 279 „ „ 3 Tg.	1,2 „	n. d. 1. Tag: steril „ a. 2. Tag: positiv	steril	+	steril	+
„ 372 „ „ 6 „	1 „	-	+	+		+

Zusammenfassung.

Der Befund entsprach nicht dem bei Kaninchen, da hier die Staphylokokken nicht nur im Muskel, sondern auch in der Milz, zweimal auch in der Leber nachweisbar waren. Bei einem Tier gelang es auch im Blut die Bakterien nachzuweisen, allerdings erst am 2. Tage. Die Haut war auch hier dauernd steril. Bei diesen Tieren hatte es in allen drei Fällen trotz grösster Vorsicht bei der Injektion eine diffuse Eiterung mit starker Reizung des Bauchfelles gegeben, sodass diese Befunde nicht zu verwerten

sind. Es ist daher weiterhin von der Verwendung von Meerschweinchen abgesehen worden.

Nr. 284. An der Stelle der Einspritzung findet sich sowohl innerhalb des Muskelgewebes wie besonders in den grösseren bindegewebigen Septen starke entzündliche Infiltration mit Abscessbildung. Die Entzündung nimmt nach der Peripherie allmählich mehr und mehr ab. In den Grenzpartien der eigentlichen Abscesszone ist die Muskulatur verquollen und nimmt teilweise keine Farbe mehr an. Staphylokokken im Muskelsaft sehr zahlreich nachweisbar.

Die Leber weist in der Zeichnung keinerlei Besonderheiten auf, auch fehlen alle zellulären Infiltrate. In der Leber liessen sich Staphylokokken nicht nachweisen. Die Zeichnung der Milz ist normal, ebenso der Blutgehalt. Bakterien histologisch nicht nachweisbar.

Nr. 279. Der Befund in der Muskulatur verhält sich ebenso, nur ist die Veränderung nicht so stark. Auch histologisch Staphylokokken nachweisbar. Die Leber zeigt histologisch normale Verhältnisse. Auch hier liessen sich histologisch Staphylokokken nicht nachweisen.

Die Zeichnung der Milz ist normal und wurden auch hier histologisch Staphylokokken nicht nachgewiesen.

Nr. 372. An der Injektionsstelle, die teils intramuskulär, teils im Bindegewebe liegt, hat sich ein gut kirschkerngrosser Abscess entwickelt, von dem aus sich strahlenförmig in der Muskulatur und z. T. in den Muskelspalten die Entzündung fortgesetzt hat. Bakterien lassen sich reichlich nachweisen.

Die Milz ist sehr blutreich, relativ weich, die Zeichnung im allgemeinen scharf. Stärkere Entzündungserscheinungen fehlen. Bakterien lassen sich in mittlerer Menge nachweisen.

Intramuskuläre Injektion von **Streptokokken** bei Kaninchen.
(Streptokokken aus schwerer menschl. Sepsis.)

		Dosis	Muskel	Leber	Milz	Blut	Haut
Nr. 296	Tod n. 8½ Std.	1 ccm	+	steril	steril	steril	steril
„ 299	„ „ 14 „	1 ccm	+	steril	steril	++	
297 98	„ „ 24 „	1 ccm	+	steril	steril	steril	steril
Nr. 395	„ „ 24 „	1 ccm	+	steril	steril	++	
„ 367	„ „ 34 Tag.	1,0 „	(schwach +)			steril	steril
„ 283	„ „ 6½ „	1. Tag	1 ccm			-	
		3. „	1 ccm	steril	steril	steril	steril

	Dosis	Muskel	Leber	Milz	Blut	Haut
Nr. 370 Tod n. Tg. 7	1. „ 1 ccm					
	2. „ 1½„					
	3. „ 2 „	steril	steril	steril	steril	
„ 300 „ „13½ „	1 ccm	nach 9 Tagen Blutkultur : stark positiv.				
		„ 13½ „	„	„	: „	„

Abscesseiter an der Injektionsstelle: positiv.
Leber und Milz: steril.

Zusammenfassung.

Bei der intramuskulären Injektion von Streptokokken in die Rückenmuskulatur des Kaninchens ergab sich: Milz, Leber und Haut blieben stets steril; in der Muskulatur war der Befund nach 8, 14, 24 Stunden positiv. Nach 3tägiger Wartezeit waren Streptokokken nur noch in ganz geringer Anzahl nachweisbar, während nach 6 Tagen trotz wiederholter Injektion der Befund negativ ausfiel. Auch bei noch längerer Wartezeit blieb der injizierte Muskel steril, auch konnten in Blut, Leber, Milz und Haut Streptokokken nicht nachgewiesen werden. 3mal dagegen kam es zu schwerster Spreptokokken-Sepsis.

Nr. 296. Mikroskopisch lässt sich im Bereich der Injektionsstelle hier und da eine geringe Zellvermehrung nachweisen und nur in einem bindegewebigen Septum zeigt sich eine stärkere entzündliche Infiltration. Abscessbildung ist weder makroskopisch noch mikroskopisch feststellbar. Histologisch lassen sich an einer Stelle Streptokokken in geringer Menge nachweisen.

Nr. 299. An der Injektionsstelle ist abgesehen von minimaler Entzündung an einem bindegewebigen Septum keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Bakteriologisch reichlich Streptokokken, die sich auch im Abstrichpräparat des Muskelsafts in reichlicher Menge nachweisen lassen.

Die Leberzellen sind normal, doch findet sich perivasculär eine mässige zelluläre Infiltration. Bakteriologisch liessen sich im Schnitt Streptokokken nicht nachweisen.

Die Milz weist normale Zeichnung auf, auch sonst fehlen pathologische Veränderungen. Streptokokken nicht nachweisbar.

Nr. 297. An der Injektionsstelle findet sich multipel eine eitrige Einschmelzung und ringsherum meist den Septen folgend eine geringere Entzündung. Eigentliche Abscessbildung war makroskopisch nicht zu erkennen. Streptokokken liessen sich im Muskel reichlich nachweisen.

Die Leber weist keinerlei histologische Veränderungen auf. Auch liessen sich histologisch Streptokokken nicht nachweisen. In der Milz besteht normale Zeichnung bei starker Blutfülle, keine entzündlichen Veränderungen. Streptokokken liessen sich histologisch nicht nachweisen.

Nr. 298. An der Injektionsstelle sind ausser geringen entzündlichen Veränderungen im Verlauf der bindegewebigen Septen und hier und da an kleinen Stellen der Muskulatur keine Veränderungen nachzuweisen. Histologisch lassen sich nur ganz spärlich Streptokokken nachweisen. Der Muskelsaftabstrich weist im Gram-Präparat reichlich Streptokokken auf.

Die Zeichnung der Leber ist normal, doch findet sich perivasculär ein etwas stärkerer Zellreichtum als normal. Streptokokken lassen sich histologisch nicht nachweisen. Die Milz ist ziemlich blutreich, die Zeichnung normal. Streptokokken histologisch nicht nachweisbar.

Nr. 283. Im Bereich der Injektionsstelle, z. T. massiert, z. T. in den Septen weiterkriechend, Entzündung, die an den stärksten Stellen zur Nekrose der Muskulatur geführt hat. Eigentliche Abscessbildung nicht vorhanden. Die Leber weist ausser einer geringen Zellvermehrung perivasculärer Art keinerlei Veränderungen auf. Streptokokken liessen sich histologisch nicht nachweisen. Auch die Milz ist in ihrem Aufbau ohne jegliche pathologische Veränderungen. Streptokokken liessen sich nicht nachweisen.

Nr. 370. Geringgradige entzündliche Infiltration im Bereich der Injektionsstelle, die sich färcherförmig in den Septen der Muskulatur weiter ausbildet. Am Ort der stärksten Entzündung Aufquellung der Muskulatur. Keine Abscessbildung.

Nr. 300. Die beim Tode ($13^1/_2$ Tage) post injektionem herausgenommene Gegend der Injektion zeigt eine ausgesprochene Abscessbildung mit Vernichtung des Gewebes.

Im Abscesseiter histologisch Streptokokken nicht nachweisbar, wohl aber in auf Nährböden ausgestrichenem Abscesseiter. Die Leber weist in dem perivasculären Bindegewebe eine mittlere Zellinfiltration auf und auch sonst findet man in den Leberläppchen eine grössere Anzahl von Infiltratzellen. Histologisch liessen sich Streptokokken nicht nachweisen. Die Milz ist ohne Besonderheit.

Subkutane Injektion beim Kaninchen.

	Dosis	Blut	Muskel	Leber	Milz
Nr. 225 Tod n. 22 Tagen	1 ccm Strept.	dauernd steril	steril	steril	steril

Zusammenfassung.

Subkutane Streptokokkeninjektion blieb bis 22 Tage steril.

Nr. 225. An der Injektionsstelle ein ca. mandelgrosser Abscess, excidiert 22 Tage nach der Injektion. Der Abscesseiter erweist sich im Schnitt wie in der Kultur und im Ausstrichpräparat als negativ. Leberzellen etwas hell, aber normal geformt, perivasculäres Bindegewebe mässig zellreich. Histologisch Bakterien nicht nachweisbar.

Die Milz ist makroskopisch nicht verändert, mikroskopisch Zeichnung normal. Im Abstrich Streptokokken nicht nachweisbar.

Alle 2 Tage vorgenommene Herzpunktion ergab negatives Resultat. 8 Tage post injektionem waren Leber und Milz steril.

Intravenöse Injektion von **Streptokokken** bei Kaninchen in die Ohrvene.

	Dosis	Blut	Leber	Milz	Haut
Nr. 292 Tod n. 3 St.	1 ccm	n. 34 Std. gering +	steril	steril	steril
„ 293 „ „ 6 „	1 ccm	n. 36 Std. positiv (vereinzelte Herde)	steril	steril	steril
„ 294 „ „ 17½ „	„	positiv (+ +)	steril	steril	steril
„ 295 „ „ 21 „	„	1. Punktion n. 26 Std. positiv (stark) 2. Punktion n. 50 Std. positiv (etwas weniger) 3. Punktion n. 98 Std. positiv (gut). 4. Punktion n. 7 Tagen steril. 5. Punktion n. 9 Tagen steril. 6. Punktion n. 21 Tagen steril	Leber, Milz und Haut: steril.		

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zur intravenösen Injektion von Staphylokokken blieben Leber, Milz und Haut dauernd steril. Im Blut blieben die Streptokokken bis über 4 Tage nachweisbar, danach jedoch war bei der weiteren Verfolgung bis zu 21 Tagen auch hier der Befund dauernd negativ.

Nr. 292. Das subkutane Bindegewebe mit der benachbarten Muskulatur weist histologisch keine Veränderungen auf. Auch sind histologisch keine Streptokokken nachweisbar. Die Leber verhält sich wie im vorgenannten Fall, aber auch hier sind histologisch Streptokokken nicht nachweisbar. Die Milzzeichnung ist gut, das Milzgewebe erscheint etwas weicher als sonst. Streptokokken sind histologisch nicht nachweisbar.

Nr. 293. Im subkutanen Bindegewebe inkl. Muskulatur keine histologischen Veränderungen, ebenso keine Streptokokken. Die Leber zeigt eine gute Zeichnung, das Bindegewebe der perivasculären Räume mässig zellreich. Streptokokken im Präparat nicht aufzufinden. Die Milz zeigt normale Zeichnung, normale Konsistenz, Streptokokken nicht aufzufinden.

Nr. 294. Leberzeichnung o. B., nur an den perivasculären Räumen wieder etwas reichlichere zelluläre Infiltration. Streptokokken in der Leber nicht nachweisbar. Die Milz erscheint makroskopisch stark vergrössert und weich. Histologisch sind die Follikel gut erhalten, doch ist die Zeichnung des übrigen Gewebes verwaschen, sehr starker Blutreichtum, sehr reichlich Pigment.

Streptokokken liessen sich histologisch in der Milz nicht nachweisen.

Nr. 295. Epithel, Hautbindegewebe und darunterliegende Muskulatur histologisch ohne Besonderheiten. Streptokokken nicht nachweisbar. Die Leber weist keinerlei Besonderheiten auf. Im Schnitt keine Bakterien nachweisbar. Die Milz ist ebenfalls ohne Besonderheiten Auch liessen sich keine Bakterien nachweisen.

Intramuskuläre Injektion von **Streptokokken** beim **Meerschweinchen.**
(Streptokokken aus menschlichem Abscesseiter gezüchtet.)

	Dosis	Blut	Muskel	Leber	Milz	Haut
Nr. 285 Tod n. 24 Std.	0,5 ccm	steril	steril	steril	steril	steril
„ 280 „ „ 36 „	1 „	steril	positiv			

Zusammenfassung.

Beim Meerschweinchen blieb die intramuskuläre Streptokokken-Injektion bei einem Tier, das nach 24 Stunden getötet wurde, steril, bei einem andern jedoch war im Muskel nach 36 Stunden der Befund positiv.

Nr. 285. Haut, Hautbindegewebe und darunterliegende Muskulatur ohne jegliche pathologische Veränderung. Strepto-

kokken nicht nachweisbar. Leber ohne histologische Veränderungen, Streptokokken nicht nachweisbar. Milz zeichnung normal, Streptokokken histologisch nicht nachweisbar.

Nr. 280. Epithel und Hautbindegewebe weisen keinerlei pathologische Veränderungen auf. Histologisch Streptokokken nicht nachweisbar. Die Leber weist keine Besonderheiten auf. Histologisch Streptokokken nicht nachweisbar. Die Milz hat normale Zeichnung und ist auch sonst ohne Besonderheiten. Streptokokken negativ.

Intramuskuläre Injektion von **Coli** beim Kaninchen.

	Dosis	Blut	Muskel	Leber	Milz
Nr. 391 Tod n. 2 Tagen	1 ccm	steril	positiv	steril	positiv
„ 392 „ „ 3 „	1 ccm	steril	positiv	steril	positiv

Zusammenfassung.

Bei intramuskulärer Coli-Injektion liessen sich in Muskel und Milz 2 und 3 Tage post injektionem Colibazillen nachweisen. Blut und Leber dagegen blieben steril.

Nr. 391. Ausser ganz geringgradigen entzündlichen Veränderungen innerhalb der bindegewebigen Septen der Muskulatur keinerlei pathologischer Befund. Bakterienfärbung ergab positives Resultat. Die Leber weist histologisch keinerlei Veränderungen auf. Bakterien liessen sich im Schnitt nicht nachweisen. Die Milz weist normale Zeichnung auf. Im Schnitt Colibakterien nicht nachweisbar.

Nr. 312. Auch hier ist im Bereich der Injektionsstelle innerhalb der bindegewebigen Septen der Muskulatur stärkere zelluläre Infiltration nachzuweisen. Sonst keinerlei Veränderungen. Histologisch liessen sich im Muskel reichlich Colibazillen nachweisen. Die Leber zeigt normale Zeichnung, vielleicht etwas vermehrten Zellgehalt im perivasculären Bindegewebe.

Colibazillen im Schnitt nicht nachweisbar. Die Milz ist von normaler Beschaffenheit, auch hier wurden Colibazillen nachgewiesen.

Gonovitan

intramuskulär und **intravenös** beim Kaninchen.

Nr. 977 1 ccm intramuskulär am 1. Tag } Blutpunktion nach 3 Tagen: steril.
1 „ „ am 4. Tag }
getötet nach 6 Tagen. Milz, Leber, Muskel : steril.

Nr. 976 1 ccm intravenös; Blutpunktion nach 3 Tagen: steril.

Zusammenfassung.

Intramuskulär blieb trotz zweimaliger Injektion der positive Ausfall im Blut, Milz, Leber, Muskel aus.

Auch bei intravenösen Gaben waren die Bakterien nicht nachzuweisen.

Überblicken wir nochmals zusammenfassend die Ergebnisse unserer an den Tieren vorgenommenen experimentellen Untersuchungen, so finden wir, dass bei Kaninchen weder bei subkutanen noch intrasmuskulären Injektionen von Staphylokokken jemals septische Symptome auftraten, d. h. dass alle Herzpunktionen und die nach dem Tode durch bakteriologische und histologische Hilfsmethoden vorgenommenen Untersuchungen der Organe Freiheit von Staphylokokken ergab. Nur bei 2 Meerschweinchen, denen Staphylokokken intramuskulär eingespritzt wurden (Ende der Rückenmuskulatur) fanden sich solche ausser an der Injektionsstelle auch 2 mal im Blut, 2 mal in der Leber, jedesmal (3 mal) in der Milz. Allerdings hatten diese Tiere alle von der Injektionsstelle fortgeleitet eine Reizung des Peritoneums mit Eiterbildung an demselben bekommen, sodass die Versuche nicht einwandfrei waren und auf Grund der schwierigen Technik (rein intramuskuläre Injektion) abgebrochen wurden. Diese Ergebnisse lassen sich daher nicht mit verwenden. Bei rein subkutaner Injektion von Staphlyokokken bleiben Blut und Organe steril.

Im Gegensatz dazu fanden sich bei intravenösen Injektionen von Staphylokokken bei Kaninchen regelmässig im Blut und fast stets in der Milz und in der Leber, dagegen nur vereinzelt in der Haut Staphylokokken.

Das Freibleiben der Organe bei subkutaner und intramuskulärer Injektion von Staphylokokken befindet sich in einer weitgehenden Übereinstimmung mit den Tatsachen bei gewöhnlicher menschlicher Furunkulose und einfachen circumscripten Staphylokokken-Prozessen, bei denen auch meist keine Sepsis entsteht. Die als besonders bösartig bekannten Furunkel der Oberlippe, der oberen Gesichtshälfte, des Nackens, die ja leider oft von Thrombose und Sepsis gefolgt sind, scheiden dabei aus; ebenso die Prozesse, wo Staphylokokken von Wunden aus Lymphangitis und daran anschliessend Sepsis erzeugen.

Auf der andern Seite kennen wir aber eine Anzahl von ausgedehnten Furunkulosen, wo unter Auftreten von starkem,

z. T. lange dauernden Schüttelfrost es zu einer meist streng symmetrisch ausgebreiteten Aussaat von neuen Staphylokokkenherden, also zu septischer Verschlimmerung kommt, ohne dass das bei diesen Furunkulosen in der Regel zu irgendwie ernsteren Zuständen führt.

Trotz der Ergebnisse bei intramuskulären und subkutanen Injektionen von lebenden Staphylokokken bei Kaninchen können wir uns aber nicht entschliessen, Injektionen von Staphylokokken-Lebend-Vaccinen beim Menschen zu empfehlen, da eine Garantie gegenüber Komplikationen und vor allen Dingen für das Ausbleiben schwerster Staphylokokken-Sepsis nicht übernommen werden kann. Das kommt auch umso weniger in Frage, als die meisten Furunkulosen auf die moderne Behandlung mit abgetöteter Eigenvaccine in den meisten Fällen prompt reagieren. Auch hier haben wir nach dem klinischen Reaktionsablauf der Staphylokokken-Affektionen, soweit sie im kutanen und subkutanen Bindegewebe sich auswirken, die Meinung, dass, wenn erst durch den Krankheitsprozess selbst eine weitgehende Schwächung des Organismus eingesetzt hat, dann solche Injektionen lebender Staphylokokken, die wohl durch die Abdrosselungskräfte eines ganz gesunden Körpers noch vernichtet werden könnten, bei einem durch die Krankheit geschwächten Organismus rasch zu einer Sepsis führen würden bezw. können.

Die experimentellen Untersuchungen mit Streptokokken haben einmal ergeben, dass es genau so, wie es für die Staphylokokken gilt, in Virulenz ausserordentlich verschiedene Arten gibt, sodass unter Umständen die eine Art der gleichen Gruppe keinerlei Erscheinungen macht, ja sogar an Ort und Stelle der Injektion in wenigen Stunden vernichtet werden kann, während andere, wie die Experimente ergeben haben, in kürzester Zeit zur schweren Sepsis führen.

Gerade die Kenntnisse von den Streptokokken und ihrer ausserordentlichen Mannigfaltigkeit und die Erfahrungen ihrer Krankheitsauswirkungen auf den menschlichen Organismus würden ebenso wie die von uns erhobenen experimentellen Ergebnisse ohne weiteres dazu führen, von der Injektion lebender Streptokokken beim Menschen abzusehen.

Wir glauben auch hier nach den Erfolgen mit abgetöteter Eigenvaccine bei Endocarditis lenta (Streptococcus viridans), dass man hier nur mit Injektionen abgetöteter Streptokokken-Eigen-

vaccine vorgehen sollte. Denn wir sahen gerade bei den Streptokokken-Tieren, bei denen die Injektion zur Sepsis führte, wie rapide der Allgemeinzustand nachliess, so dass man von einer erneuten Injektion von lebenden Bakterien wohl sicher keine heilende Wirkung, sondern eine zum Tode führende Verschlimmerung erwarten muss.

Freilich kann man das nicht erweisen, denn wir können auch bei einem von Sepsis befallenen Organismus mit keiner Methode nachweisen, wie weit die Abwehrkräfte gelähmt oder in Zunahme begriffen sind. Nach allen klinischen Erfahrungen darf man bei Fällen von akuter Sepsis mit schwerster Körperreaktion wohl mehr von schlagartiger Vernichtung der Bakterien erwarten als von dem Versuch, die Immunitätsvorgänge, die doch bei solch akuter Sepsis offenbar zunächst auf null herabgedrückt sind, momentan wieder anzuregen. Ob sich das bei chronischer Sepsis anders verhält, muss zunächst noch eine offene Frage bleiben.

Bei den zwei mit lebenden Colibazillen geimpften Tieren fanden wir die Bazillen sowohl in der Muskulatur wie in der Milz wieder. Wir können also annehmen, dass die Coli-Bazillen bei den Tieren zu einer Sepsis geführt haben. Während das eine Tier einen schwerkranken Eindruck machte und auch am nächsten Tag nach der Injektion an Schwäche immer mehr zunahm, so dass es getötet wurde, blieb das andere vollkommen gesund.

Diese Tierergebnisse müssten an sich dazu mahnen, eventl. von der Injektion lebender Coli-Bazillen beim Menschen abzusehen. Vor diesen Tierversuchen waren an der hiesigen Klinik in Gefolgschaft anderer Autoren ca. 50 Injektionen mit Coli Lebend Vaccine bei Colicystitiden und bei komplizierten Gonorrhoen gemacht worden, wobei die Injektionen subkutan appliziert wurden — Bei den damit injizierten Menschen sind weder lokal irgendwelche Reaktionen (Abscesse, stärkere Entzündungen) aufgetreten, noch bekamen die betr. Patienten Fieber oder irgendwelche anderen Erscheinungen, insonderheit blieben die Blutkulturen dieser Patienten stets steril.

Auch einige neuerdings noch vorgenommene Injektionen bei Patienten mit Colicystitis haben genau dasselbe Resultat ergeben, so dass man daraus wird schliessen können, dass die allgemeine Reaktion des Menschen auf seine in doch in ungeheurer Zahl regelmässig vorhandenen Colibazillen anders ist als beim Tier, d. h. dass offenbar Stoffe im menschlichen Organismus kreisen

die das Entstehen einer Colisepsis auf Injektionen von von Menschen gewonnenen Colibazillen praktisch verhindern.

Man wird aber auf Grund der Ergebnisse am Kaninchen auf alle Fälle besondere Vorsicht walten lassen und nur solche Fälle auswählen, bei denen der Grad der Erkrankung und das Versagen aller anderen Therapie inkl. abgetöteter Coli-Eigenvaccine den Gebrauch von Coli-Lebend-Vaccine gerechtfertigt.

Die Injektionen von Gonovitan, dessen Bakterien auch bis heute noch nicht einwandfrei identificiert sind, die, wie man wohl im allgemeinen annimmt, jedenfalls keine Gonokokken sind, sondern der Gruppe „Pasteurella" angehören, haben beim Tier keinerlei Ergebnisse gezeitigt, da die Gonovitan-Kokken im Muskel bereits am nächsten Tage abgestorben waren.

Weitere Erfahrungen darüber am Menschen können wir von der hiesigen Klinik nicht berichten, da wir nach einigen Versuchen das Präparat nicht mehr angewandt haben, weil, wie gesagt, eine Identifizierung der Bakterien nicht möglich war und bei der Injektion von lebenden Saprophyten (Saprophyton) verschiedentlich Sepsis aufgetreten ist.

Hinsichtlich der Injektionen von lebenden Gonokokken lassen sich leider experimentelle Versuche nicht machen, da es bekanntlich bis heute nicht gelungen ist, irgend ein Tier zu finden, auf dem die Gonokokken haften. Auch die Untersuchungen der russischen Autoren Borju und Serisotin, die besagten, dass nach Einpinselung von Galle in den Bindehautsack die Gonokokken zum Haften gebracht worden seien, haben sich als nicht stichhaltig und brauchbar erwiesen. Ebenso sind die Versuche Cohns, Gonokokken in die vordere Augenkammer des Kaninchens zu bringen und sie darin weiter zu züchten, ohne praktischen Erfolg geblieben.

So ist es ein gewisses Wagnis von Loeser-Berlin gewesen, im Jahre 1922 bei gonorrhoekranken Menschen mit gonorrhoischen Komplikationen, die auf alle andere Therapie versagten, d. h. bei denen die Gonokokken viele Monate und Jahre lebendig blieben, Aufschwemmungen von lebenden Gonokokken zu injizieren.

Es muss ihm dabei aber als Zeichen grösster Gewissenhaftigkeit angerechnet werden, dass er, wie schon erwähnt, vor dem Versuch an gonorrhoekranken Menschen sich selbst eine Aufschwemmung von lebenden Gonokokken subkutan eingeimpft hat. Erst dann ist er zu Versuchen an Menschen übergegangen,

als dieser Eigenversuch ergab, dass die Gefahr einer Sepsis und schwerer Abscessbildung an Stelle der Injektion nach menschlichem Ermessen überhaupt nicht bestand oder jedenfalls verschwindend gering war.

Auch an der hiesigen Klinik sind seit einigen Jahren umfassendere Versuche mit Gonokokken-Lebend-Vaccine gemacht worden, so dass uns jetzt ein Material von 160 Patienten mit ca. 300 Injektionen zur Verfügung steht. Alle Injektionen wurden subkutan am Oberarm mit guter Verteilung ausgeführt, und zwar wurde den Patienten ½—1 ccm von 4—5, in etwa 5 ccm Ascites-Bouillon frisch aufgeschwemmten Kulturen injiziert. Zumeist handelte es sich um chronische komplizierte Gonorrhoe-Erkrankungen, die auf keine andere Therapie ansprechen wollten. Die Patienten erhielten in Abständen von 8—10 Tagen 1—2, ganz vereinzelt bis 4 Injektionen, wobei bei einer Anzahl von Fällen am 1. und 2. Tage lokale Entzündungen mit geringem Fieber und gleichzeitig vermehrter Ausfluss von Gonokokken auftrat.

Allgemeinsymptome, bestehend in leichtem Unbehagen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit für 1—2 Tage wurden beobachtet. Bei einer kleinen Anzahl von Fällen entwickelte sich nach 8 bis 14 Tagen an der Injektionsstelle eine entzündliche Schwellung von ca. Fünfmarkstückgrösse mit stärkerer Infiltration, die aber nach Behandlung mit Ichthyol und feuchten Verbänden auszuheilen pflegte.

Bei bisher 15 Fällen kam es zu stärkerer Entzündung mit eitriger Einschmelzung. In den Abscessen waren stets Gonokokken kulturell und mikroskopisch nachweisbar, nie jedoch kam es zu Schüttelfrösten oder sonstigen septischen Symptomen. Alle angelegten Blutkulturen blieben stets steril.

Wir haben bei unserem hiesigen Material eine durchschnittliche Heilung von 70 % gesehen, wobei die tieferen parenchymatösen Prozesse, also in erster Linie auch die Komplikationen der weiblichen Gonorrhoe für die Behandlung am dankbarsten waren.

Den von Loeser berichteten günstigen Heilungserfolgen bei der Arthritis gonorrhoica können auch wir 12 Fälle vollkommener Ausheilung hinzufügen. Keinen Erfolg sahen wir bei oberflächlicher Urethral- und Analgonorrhoe.

Auf Grund unserer eigenen therapeutischen und in der Literatur niedergelegten Beobachtungen sowie aus den Ausführungen der Herren Schröder-Kiel, Loeser-Berlin und einer

Anzahl anderer Herren, die in der Diskussion am 25. Februar 1930 zu einem über diesen Gegenstand in Berlin gehaltenen Vortrag gesprochen haben, geht hervor, dass ausser einer relativ geringen Anzahl von lokalen Reaktionen bis zu eitriger Einschmelzung an der Injektionsstelle niemals irgendwelche Symptome aufgetreten sind, die für eine Sepsis sprechen. Man wird daher zum mindesten für komplizierte Fälle von Gonorrhoe sagen dürfen, dass diese Methode anscheinend gefahrlos angewendet werden kann.

Die Ergebnisse sind nach den hiesigen Erfahrungen prozentual noch bessere als bei Injektion von lebenden Colibazillen bei Gonorrhoekranken. Trotzdem bleibt die Tatsache bestehen, dass die Colibazillen ebenso wie die — wie von verschiedensten Seiten berichtet wird — im Gonovitan enthaltenen Kokken einen starken therapeutischen Effekt bei solchen komplizierten Gonorrhoefällen aufweisen, so dass man wohl annehmen muss, dass, wie Nagell l.c. ausgeführt hat, neben der Wirkung des lebenden Protoplasmas der Bakterien doch noch irgend ein spezifischer Stoff, in diesem Fall der der Gonokokken den Ausschlag gibt.

Inwieweit die Malaria-Behandlung komplizierter Gonorrhoefälle besonders bei Frauen mit schweren Adnex- und Uterus-Erkrankungen durch die Injektionen lebender Gonokokken verdrängt werden kann, bleibe noch dahingestellt. Unsere bisherigen Erfahrungen scheinen sich dahin zusammenfassen zu lassen, dass die Malaria von den Patienten sehr gut vertragen wird und dass die Resultate gerade bei diesen schweren Adnexfällen dem subjektiven Eindruck nach und, wie wir glauben, auch dem objektiven Befund nach, doch der Wirkung der Lebendvaccine mindestens gleichwertig sind, wenn sie sie nicht übertreffen.

Es scheint so zu sein, dass auch hier eine Anzahl von Fällen auf die Malaria besser reagieren als auf die Lebendvaccine. Nach den Erfahrungen an der Klinik können wir die vielen warnenden Hinweise auf vielfache Malaria-Rückfälle nicht bestätigen, da wir bei keinem von den ca. 200 mit Malaria geimpften Gonorrhoe-Patienten irgendwelche Schädigungen und Komplikationen sahen und nur bei 2 Patienten trotz reichlicher Chiningaben nach einigen Wochen nochmals Plasmodien auftraten, die aber nach erneuter Chiningabe schlagartig verschwanden und sich trotz fortgesetzter Kontrolle nicht wieder zeigten.

Nach allem können wir sagen, dass die Verwendung lebender Bakterien beim Menschen ein Gebiet ist, das mit äusserster

Zurückhaltung beurteilt werden muss. Als frei von jeglicher Gefahr wird man diese Methode auch da nicht bezeichnen können (z. B. Gonorrhoe), wo trotz mehrerer tausend Injektionen bisher irgendwelche Symptome einer Sepsis nicht aufgetreten sind.

Viel gefährlicher als bei den Bakterien, die eine schlagartige, akute Affektion bei solcher Injektion erzeugen können, erscheinen uns Impfungen mit solchen Bakterien, die chronische Prozesse an der Injektionsstelle und von da fortgeleitet im Körper auslösen können, wo die Bakterien nicht, wie z. B. bei der Gonorrhoe, in der Regel in kurzer Zeit absterben.

Deshalb sind wir persönlich gegen die Verwendung von lebenden Tuberkelbazillen, auch in abgeschwächter Form, so lange nicht sicher nachgewiesen ist, dass sie in dieser Form für den Menschen zu harmlosen Saprophyten geworden sind.

Wenn es allerdings Calmette wirklich gelungen sein sollte, die Tuberkelbazillen soweit zu schwächen und zu ändern, dass sie ihre Virulenz verloren, jedoch ihre spezifische Wirkung behalten haben, so wäre dies das erstrebenswerte Ziel der Vaccination.

Ein gleiches Verfahren wäre dann für alle Bakterien, die lebend beim Menschen injiziert werden sollen, aufzufinden, damit auch bei diesen alle Gefahren für Leben und Gesundheit ausgeschaltet blieben.

Literatur.

Brugsch: Über die therapeutische Verwendung lebender Bakterien beim Menschen. Ergebn. d. ges. Med. Bd. 12, S. 131. (R. Schlayer.)

Borju und Serisorin: Vestric mikrobiologii i epidermiologii, Bd. IV, No. 3. S. 59. — Die experimentelle Kaninchengonorrhoe.

Cohn, A.: Zur Serodiagnose der Gonorrhoe. Dermatol. Wochenschr. 1927, Bd. IV, S. 158.

Frieboes, W. u. Nagell, H.: Zum Problem der Lebend-Vaccinierung in der Dermatologie. Med. Welt 1930, No. 43.

Gay u. Morrison: Zentralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, 1925, Bd. 79, S. 111.

Gay u. Linton: Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde, 1926, No. 83, S. 110.

Nagell, H.: Ist Gonovitan eine Gonokokken-Lebend-Vaccine? Münch. med. Wochenschr. 1929, No. 204.

Saathoff, L.: Über die Behandlung von Infektionskrankheiten, insbesondere der Pyelitis mit lebenden Bakterien. Münch. med. Wochenschr. 1924 S. 392.

Loeser, A.: Die Behandlung der weiblichen chronischen Gonorrhoe mit subkutanen Injektionen lebender Gonokokken-Kulturen nach Erfahrungen an fast 1500 Injektionen. Zentralbl. f. Gynaekologie 1930, No. 3.

Frieboes, W.: Neueste Vaccinationsversuche zur Heilung langdauernder komplizierter Gonorrhoen. Med. Klinik 1931, No. 11, S. 410.

Wolff, F.: Erfahrungen mit Gonokokken-Lebend-Vaccine u. Gonovitan. Deutsche med. Wochenschr. 1928, No. 39.

Hach, Boroday u. Melnyk: Studien über die Bedeutung der Haut in der Staphylokokkeninfektion bei Kaninchen. Zeitschr. f. Immun.-Forschung 1928, Bd. 54, S. 251.

Urbain: Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde 1924, Bd. 77, S. 202.

Besredka, A.: Die lokale Immunisierung. Übersetzt v. G. Blumenthal. Leipzig, Ambr. Barth, 1926.

Ficker, M.: Aktive Immunisierung und Herstellung von Antigenen. Hdb. d. path. Mikroorganismen, Bd. II, S. 1. Fischer-Jena, 1927.

Prausnitz, C.: Bakterio-Therapie. Hdb. d. path. Mikroorganismen. Bd. III, S. 525. Fischer-Jena, 1928.

Poppe, K.: Der infektiöse Abortus des Rindes (Bang-Infektion). Hdb. d. path. Mikroorganismen. Bd. VI, Lieferung 27, S. 693, 1928.

Derselbe: Der Wert der Schutzimpfung gegen infektiösen Abortus des Rindes (Bang-Infektion). Zeitschr. f. Inf.-Krankh. der Haustiere. Bd. 33, H. 1—3, S. 87.

Dudgeon, L. S.: Bacterial Vaccines and Their Position in Therapeutics. Modern Medical Monographs. London 1927.

Wolfsohn, G.: In Wolf-Eisner. Über Vaccine-Therapie und Prophylaxe. Hdb. d. experim. Serum- u. Chemo-Therapie. II. Aufl. Lehmann-München, 1926.

Am Schluss meiner Arbeit möchte ich nicht unterlassen, Herrn Professor Dr. Frieboes für die liebenswürdige Überlassung des Themas und die erteilten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Lebenslauf.

Albert Schulte, geboren am 3. März 1907 in Erkenschwick in Westfalen als Sohn des prakt. Arztes Dr. Albert Schulte, besuchte das Gymnasium zu Recklinghausen, wo er am 26. Februar 1926 das Reifezeugnis erhielt.

Von Sommer-Semester 1926 bis Winter-Semester 1927/28 war er in der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn eingeschrieben, wo er die ärztliche Vorprüfung am 16. Mai 1928 bestand. Sommer-Semester 1928 studierte er in Greifswald, Winter-Semester 1928/29 wieder in Bonn und vom Sommer-Semester 1929 bis Winter-Semester 1930/31 in Rostock.